(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
1. Februar 2001 (01.02.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 01/06907 A2

(51) Internationale Patentklassifikation7:

. .

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/DE00/02472

(22) Internationales Anmeldedatum:

27. Juli 2000 (27.07.2000)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

A61B

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

199 34 476.0

27. Juli 1999 (27.07.1999) DE

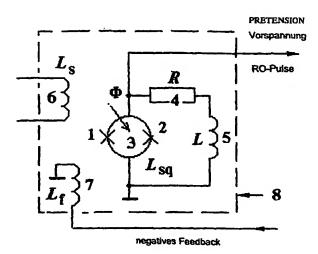
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): SQUID AG [DE/DE]; Kruppstrasse 94, D-45145 Essen (DE).

- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): STEINBERG, Fritz [DE/DE]; Mausegattstrasse 29, D-45472 Mülheim an der Ruhr (DE). SOSNITZKY, Volodymyr [UA/DE]; Kruppstrasse 94, D-45145 Essen (DE).
- (74) Anwalt: KREUTZER, Ulrich; Kruppstrasse 92, D-45145 Essen (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CN, CR, CU, CZ, DM, DZ, EE, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, RO, RU, SD, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD AND DEVICE FOR MEASURING BIOMAGNETIC AND IN PARTICULAR CARDIOMAGNETIC FIELDS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUR MESSUNG BIOMAGNETISCHER, INSBESONDERE KARDI-OMAGNETISCHER FELDER



(57) Abstract: The present invention relates to a method and a device for measuring biomagnetic and in particular cardiomagnetic fields. The problem of known methods and devices lies in that the apparatus used have costly maintenance and in that significant measuring results can only be obtained in magnetically sheltered premises. The device and the method of the present invention allow for the detection of biomagnetic fields using particularly simple means even in non-magnetically sheltered premises. To this end, the device includes at least one superconducting quantum interferometer (SQUID) and is characterised in that said interferometer has a characteristic intensity-voltage curve which is hysteretic and in that means are provided for operating said interferometer according to a relaxation oscillation (RO) mode.





(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

 Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

Verfahren und eine Vorrichtung zur Messung biomagnetischer, insbesondere kardiomagnetischer Felder

Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Messung biomagnetischer, insbesondere kardiomagnetischer Felder mittels wenigstens eines supraleitenden Quanteninterferometers (SQUID - superconducting quantum interference device).

Solche Verfahren und Vorrichtungen sind in unterschiedlichster Form bekannt (siehe z.B. H. Weinstock (Hrsg.): "SQUID Sensors - Fundamentals, Fabrication and Applications", Kluwer Academic Publishers, 1996). Sie weisen in der Regel wenigstens eine Antenne aus supraleitendem Material auf, wobei die Antenne wenigstens eine erste Spule zur induktiven Erfassung eines Magnetfeldes und eine zweite Spule umfaßt und mit dem SQUID in der Regel induktiv gekoppelt ist.

15

20

25

30

35

5

10

Dabei wird hier unter dem unter dem Begriff "Antenne" eine in der Regel aus einem Draht gebogene Leiterschleife mit wenigstens zwei Spulen aus jeweils einer oder mehreren Wicklungen verstanden, wobei in einer der Spulen (dem sog. Pick-up-Coil) durch ein Magnetfeld ein Strom induziert wird, welcher dann mittels der zweiten Spule (dem sog. Input-Coil) induktiv einem supraleitenden Quanteninterferometer aufgeprägt werden kann, was zu meßbaren physikalischen Prozessen führt. Ausgenutzt werden bei dieser Art der Messung magnetischer Felder im wesentlichen der Josephson-Effekt (Cooper-Paare können einen nicht-supraleitenden dünnen Verbindungsbereich (sog. Josephson-Junction) zwischen zwei supraleitenden Bereichen durchtunneln) und die Tatsache, daß der magnetischen Fluß durch supraleitende Spulen quantisiert ist.

Seit langem befassen sich Arbeitsgruppen in aller Welt mit der Messung biomagnetischer Felder, die anerkanntermaßen wichtige Informationen über pathologische Anomalien unterschiedlichster Art geben können. So wird z.B. seit Ende der sechziger Jahre mit SQUIDs in unterschiedlichsten Konfigurationen experimentiert, um kleinste, durch Hirn- und Herzströme hervorgerufene Magnetfelder zu messen. Einige dieser Messungen haben elektrische Analogien (z.B. die Magnetokardiographie mit der Elektrokardiographie und die Magnetoenzephalographie mit der Elektroenzephalographie), andere nicht (z.B. die nicht-invasive Messung der magnetischen Suszeptibiltät von Geweben und Organen oder die Messung

WO 01/06907 PCT/DE00/02472

magnetischer "Gleichstromfelder", die durch inhalierte, injizierte oder eingenommene magnetische Materialien erzeugt werden).

Dabei ist inzwischen in durch eine Vielzahl von Studien belegt (vgl. z.B. W. Andrä & H. Nowak (Hrsg.): "Magnetism in Medicine", Wiley-VCH, 1998, 139 ff., oder Hailer et al.: "Die Anwendung des Biomagnetismus in der Kardiologie" in: Prakt. Kardiol., Vol. 15, 1995, S. 90 - 103, jeweils mit weiteren Nachweisen), daß die Magnetokardiographie (MKG) mittels SQUID-Sensoren ein wichtiges Hilfsmittel bei der Diagnose und Therapiekontrolle, insbesondere aber auch bei der Risikostratifizierung und Früherkennung einer Vielzahl von Herzkrankheiten und -funktionsstörungen sein kann. Beispielsweise können bereits allein durch rein visuelle Unterschiede in den mittels MKG aufgenommenen sog. Magnetfeldkarten (MFM - Magnetic Field Maps) von gesunden und kranken Herzen bestimmte Krankheiten und Risiken erkannt und damit frühzeitig vorbeugende Maßnahmen ergriffen werden.

15

20

10

5

Da zudem lediglich die bei der körpereigenen Tätigkeit selbst entstehenden Magnetfelder gemessen werden, ist die Messung biomagnetischer Felder - im Gegensatz zu Verfahren wie der Ultraschall- oder Kernspinresonanztomographie, bei denen die untersuchten Körperteilen äußeren Feldern oder Schallwellen ausgesetzt werden - tatsächlich absolut nicht-invasiv und somit ohne jegliche nachteilige Beeinflussung des untersuchten Körperteils. Zudem können die Magnetfelder völlig kontaktlos gemessen werden, so daß der oftmals ohnehin von seiner Krankheit auch psychisch angeschlagene Patient nicht noch mit einem ihm womöglich unheimlichen Gerät "verdrahtet" werden muß.

25

30

Ein weiterer großer Vorteil der Messung biomagnetischer Felder liegt in der Tatsache, daß die magnetische Permeabiltät nahezu aller Stoffe ungefähr gleich 1 ist, so daß z.B. die bei der Herztätigkeit erzeugten Magnetfelder unverfälscht und praktisch verlustfrei Knochen, Weichteile und Luft bis zu den entsprechenden Sensoren durchdringen können. Demgegenüber variiert die elektrische Leitfähigkeit relativ stark. Daher ist es verhältnismäßig schwierig, die im EKG meßbaren Ströme, die sich auf ihrem Weg zu den Meßelektroden stets auf denjenigen Leitungswegen bewegen, die die maximale Leitfähigkeit und damit den geringsten elektrischen Widerstand aufweisen, in Bezug auf ihren Ursprungsort zu interpretieren.

Trotz der erkannten großen Vorteile der Messung biomagnetischer Felder und insbesondere der MKG - gerade auch bei der Früherkennung und der pränatalen Diagnostik - und trotz der Tatsache, daß bereits seit rund 30 Jahren Versuche bezügliche der Detektion biomagnetischer Felder mittels SQUID-Sensoren gemacht werden, hat sich die Messung biomagnetischer Felder noch nicht zu einer Standarduntersuchungsmethode entwickeln können.

Dies liegt zum einen an den sehr hohen Anschaffungs- und Unterhaltskosten der bekannten Geräte, die zum Teil vernünftige Meßergebnisse nur in magnetisch abgeschirmten Räumen liefern, wobei schon allein der Bau eines solchen magnetisch abgeschirmten Raumes mit hohen Kosten verbunden ist. Zum anderen erfordert die Auswertung der mit den bekannten Geräten erfaßten Signale eine komplizierte und teilweise sehr langwierige Nachbearbeitung, die nur von Spezialisten vorgenommen werden kann.

15

20

10

5

Die üblicherweise verwendeten Magnetometer basieren auf Gleichstrom-SQUIDs (DC-SQUIDs) mit einem Ring mit zwei Josephson-Junctions und einer Gleichstromvorspannung, wobei diese SQUIDSs eine hysteresefreie Strom-Spannungscharakteristik aufweisen. Dies erfordert ein sog. shunting der Josephson-Junctions mit hoher Kapazität, was wiederum eine verhältnismäßig langsame analoge Elektronik bedingt, die mit Signalen im Mikrovoltbereich arbeitet und insbesondere bei der Messung von Feldern niedriger Frequenz eine aufwendige Abschirmung und Filterung erfordert.

Davon ausgehend liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren und eine Vorrichtung der eingangs genannten Art anzugeben, welche die Messung biomagnetischer Signale mit besonders einfachen Mitteln insbesondere auch in nicht-abgeschirmten Räumen und damit kostengünstig erlauben.

Die Aufgabe wird zum einen gelöst von einer Vorrichtung der eingangs genannten Art, wobei das SQUID ein SQUID mit hysteresischer Strom-Spannungskennlinie ist und wobei Mittel zum Betreiben des SQUIDs im Relaxations-Oszillations-Modus (RO-Modus) vorgesehen sind.

Die Erfindung beruht also auf dem Grundgedanken, aus dem analogen Betriebsmodus in einen gepulsten überzugehen, was eine ganze Reihe von Vorteilen hat und es insbesondere ermöglicht, kleinste magnetische Felder auch in nicht-abgeschirmten Räumen, vor allem auch Räumen in klinischer Umgebung, in der aufgrund der Vielzahl heutzutage betriebener elektrischer Geräte besonders starkes magnetisches Rauschen vorhanden ist, zu messen. Dies ist um so erstaunlicher, wenn man bedenkt, daß die bei der Herztätigkeit erzeugten Magnetfelder sich in der Größenordnung von lediglich 10⁻¹⁰ und darunter Tesla bewegen, während das durch ein fahrendes Auto hervorgerufene Magnetfeld noch in 50 m Entfernung eine Stärke von 10⁻⁸ bis 10⁻⁹ Tesla und das bereits durch ein batteriebetriebenes Werkzeug wie z.B. einem Akkuschrauber hervorgerufene Magnetfeld noch in 5 m Entfernung eine Stärke von immerhin 10⁻⁹ bis 10⁻¹⁰ Tesla besitzt (vgl. z.B. J. Vrba: "SQUID Gradiometers in Real Environments", in: H. Weinstock (Hrsg.): "SQUID Sensors - Fundamentals, Fabrication and Applications", Kluwer Academic Publishers, 1996).

15

5

10

Die Vorrichtung eignet sich zur Messung verschiedenster magnetische Felder, insbesondere für die Magnetokardiographie, aber auch für verschiedenste andere biomagnetische Untersuchungen wie z.B. Messungen der magnetischen Suszeptibilität der Leber.

20

25

Ein Vorteil des Betriebs im RO-Modus ist, daß die wesentlichen Informationen über den von der Antenne aufgenommenen magnetischen Fluß nun nicht mehr in der rauschempfindlichen Amplitudenhöhe der am SQUID in an sich bekannter Weise abgegriffenen Spannungssignale, sondern in der Frequenz dieser Signale enthalten und damit wesentlich einfacher und schneller bei zudem größer Unempfindlichkeit gegenüber Umgebungsrauschen gewonnen werden können. Die gesamte Meßelektronik kann gegenüber den bekannten, die SQUIDs im analogen Modus betreibenden Vorrichtungen vereinfacht und damit kostengünstiger aufgebaut werden.

30

Ein weiterer Vorteil des Betriebs im RO-Modus liegt darin, daß allein durch Betrachten der (bei abgeschaltetem Feedback) periodischen Strom-Fluß-Charakteristik nach der: Aufstellen der Vorrichtung wichtige Informationen über das am Aufstellungsort vorhandene Rauschen, insbesondere Informationen über die Ursachen des Rauschens gewonnen werden können, da bestimmte Rauschquellen die Charakteristik in typischer

20

25

30

35

Ursachen hat, können leicht entsprechende aktive oder passive Gegenmaßen getroffen werden. Erzeugt zum Beispiel das regelmäßige Anspringen eines Fahrstuhlmotors ein störendes Feld, kann eine Meß- oder Auswerteelektronik dies in verschiedener Weise berücksichtigen und beispielsweise die zum Zeitpunkt des Anspringens aufgezeichneten Meßwerte automatisch verwerfen. Auch kann an der Charakteristik erkannt werden, ob es ein bestimmtes hochfrequentes Rauschen externe Ursachen hat oder ob das SQUID evtl. defekt oder von minderer Qualität ist.

Ein weiterer großer Vorteil des Betriebs im RO-Modus (gepulsten Betrieb) ist, daß die Spannungs-Strom-Charakteristik des SQUIDs unempfindlich wird gegen Verzerrungen, die im analogen Modus aufgrund der Resonanz zwischen dem SQUID und dem Input-Coil, dem SQUID und einem Feedback-Coil und aufgrund von Asymmetrien der supraleitenden Bereiche und der Josephson-Junctions auftreten. Zudem entfällt das bei den bekannten Vorrichtungen zur Reduzierung des sog. "1/f"- oder "Flicker"-Rauschens notwendige Modulation-Demolation-Verfahren mit Modulation des magnetischen Feedbackfeldes, da im RO-Modus die Vorspannung (Bias-Current) des SQUIDs moduliert wird.

Vorzugsweise handelt es sich bei dem SQUID um ein intern nicht-geshuntetes
Gleichstrom-SQUID (DC-SQUID) mit wenigstens zwei Josephson-Junctions
(Tunnel-Verbindungen), die über eine Leitung miteinander verbunden und nicht - wie
bislang üblich - über in das Bauteil integrierte Nebenschlüsse (Shunts) überbrückt sind.

Bevorzugt weisen die Mittel zum Betreiben des SQUIDs im Relaxations-Oszillations-Modus einen Widerstand R und eine in Reihe mit dem Widerstand R geschaltete Induktivität L auf, über die die beiden supraleitenden Bereiche zusätzlich zu den Josephson-Junctions miteinander verbunden sind.

Bevorzugt handelt es sich bei dem SQUID um ein Tieftemperatur-SQUID, also um ein SQUID, dessen supraleitende Eigenschaften erst bei sehr tiefen Temperaturen, etwa der Temperatur flüssigen Heliums, auftreten. Prinzipiell ist es zwar möglich, SQUIDs auch aus solchen Materialien herzustellen, deren supraleitende Eigenschaften bereits bei deutlich höheren als der Temperatur flüssigen Heliums auftreten, was Vorteile hinsichtlich der Betriebskosten mit sich bringen kann, jedoch ist das sog. intrinsische Rauschen solcher Hochtemperatur-SQUIDs deutlich höher als dasjenige von

10

15

20

25

30

35

Tieftemperatur-SQUIDs. Die geringfügig höheren Betriebskosten von Tieftemperatur-SQUIDs werden durch die meßtechnischen Vorteile, insbesondere die einfachere Signalfilterung mehr als ausgeglichen.

Es können SQUIDs unterschiedlicher räumlicher Gestaltung verwendet werden. Als vorteilhaft hat es sich jedoch erwiesen, wenn die von den beiden supraleitenden Bereichen des SQUIDs eingeschlossene Fläche zwischen 1200 und 2000 μm², vorzugsweise bei etwa 1600 μm² liegt. Besonders bewährt haben sich SQUIDs des sog. Washer-Typs (siehe z.B. Fig. 5), insbesondere solche, bei denen der größere der beiden supraleitenden Bereiche eine Kantenlänge zwischen 1,5 und 2,5 mm, vorzugsweise von etwa 2 mm aufwelst.

Die Vorrichtung liefert bereits dann, wenn die Antenne zusammen mit dem SQUID ein einfaches Magnetometer bildet, sehr gute Ergebnisse. Die Ergebnisse lassen sich insbesondere in Umgebungen mit starkem magnetischen Rauschen noch verbessem, wenn die Antenne zusammen mit dem SQUID ein Gradiometer bildet, wobei sich insbesondere die Ausbildung als symmetrisches axiales Gradiometer zweiter Ordnung als sehr vorteilhaft erwiesen hat. Bei einem solchen Gradiometer fällt die Empfindlichkeit gegenüber Magnetfeldern mit der fünften Potenz des Abstandes der Quellen der Felder zum Pick-up-Coil, wenn dieser Abstand deutlich größer ist, als die sog. Baseline (der Abstand zwischen dem Pick-up-Coil und dem ersten Bucking-Coil, also der ersten gegensinnig zum Pick-up-Coil gewickelten Differentiationsspule) des Gradiometers. Dabei hat es sich für Messungen im menschlichen Körper als vorteilhaft erwiesen, wenn die Baseline zwischen 5 und 7 cm, vorzugsweise bei etwa 6 cm liegt, wobei der Durchmesser des Pick-up-Coils sowohl bei einem Magnetometer, als auch bei einem Gradiometer und der Durchmesser des oder der bei einem Gradiometer vorhandenen Bucking-Coils zwischen 1,5 und 2,9 cm, vorzugsweise bei etwa 2,2 cm liegt. Als Material zur Herstellung der Antenne hat sich Niobium- oder Niobium-Nitrat-Draht mit einem Durchmesser zwischen etwa 30 und 60 μm bewährt.

Der Pick-up-Coil und die ggf. vorhandenen Bucking-Coils können jeweils mehrere Wicklungen umfassen. Bevorzugt weisen sie aber jeweils nur eine Wicklung auf, so daß die Induktivität niedrig ist und der Input-Coil nur wenige, etwa 20 bis 40 Wicklungen besitzen muß, um den Strom in der gewünschten Weise induktiv auf das SQUID zu übertragen. Dabei kann zwischen Input-Coil und SQUID eine die

10

15

20

25

30

magnetischen Feldlinien bündelnde Linse, insbesondere in Form einer dünnen Folie aus supraleitendem Material vorgesehen sein.

Wird statt eines Magnetometers vorteilhaft ein Gradiometer verwendet, so muß dieses aufgrund immer vorhandener Abweichungen vom Idealzustand (gleichgroße, gleichförmige, exakt parallele Spulen) justiert werden, wobei die Abweichungen weitestgehend ausgeglichen werden. Man spricht daher meist vom "Ausgleichen" (balancing) des Gradiometers. Zum Ausgleichen sind verschiedene Verfahren bekannt. Aufgrund der Einfachheit haben sich jedoch Mittel zum mechanischen Ausgleichen des Gradiometers, insbesondere ein Mechanismus zum exakten Positionieren eines oder mehrerer supraleitender Objekte in der Nähe der Pick-up- und Bucking-Coils besonders bewährt.

Die Vorrichtung kann - wie erwähnt - auch in nicht-abgeschirmten Räumen verwendet werden. Dabei ist es jedoch zweckmäßig, zumindest das Dewar-Gefäß mit Ausnahme eines Bereichs unterhalb des Pick-up-Coils mit einer magnetischen Abschirmung zu versehen, beispielsweise es mit Aluminiumfolie auszukleiden. Vorzugsweise ist zusätzlich ein das Dewar-Gefäß und die wesentlichen sensitiven Teile einer zum Betreiben des SQUIDs notwendigen Elektronik umfassendes, eine Öffnung für den den Pick-up-Coil enthaltenden Bereich des Dewar-Gefäßes aufweisendes magnetisch abgeschirmtes, insbesondere mit Aluminiumfolie ausgekleidetes Gehäuse vorgesehen.

Die bekannten Vorrichtungen, insbesondere zur Aufnahme kardiomagnetischer Felder weisen meist eine Vielzahl (in der Regel zwischen 35 und bis 60) Antennen und damit gekoppelte SQUIDs auf. Auch in der Literatur (vgl. z.B. W. Andrä & H. Nowak (Hrsg.): "Magnetism in Medicine", Wiley-VCH, 1998) werden diese sog. Multichannel-Systeme als aussichtsreichste Systeme beschrieben. Der Vorteil solcher Systeme liegt darin, daß sie theoretisch in kürzester Zeit einen z.B. das komplette Herz erfassenden räumlichen Bereich abtasten könnten. Der große Nachteil solcher Systeme liegt aber darin, daß die Meß- und Auswerteelektronik so kompliziert ist, daß bei Auftreten eines Fehlers die Ortung desselben schwer und zeitaufwendig ist. Solche Systeme können daher nur von wenigen Spezialisten betrieben werden und haben deshalb keine Verbreitung im klinischen Einsatz gefunden.

10

15

20

25

30

8

Bei einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung insbesondere zur Erfassung kardiomagnetischer Felder ist demgegenüber vorgesehen, daß die Vorrichtung nur ein oder wenige, vorzugsweise zwischen vier bis neun Antennen mit jeweils einem SQUID aufweist. Dies hat eine ganze Reihe von Vorteilen. So ist die Meß- und Auswerteelektronik gegenüber den bekannten Vorrichtungen deutlich einfacher, und das Dewar-Gefäß kann wesentlich kleiner als bei den bekannten Vorrichtungen gehalten werden.

Während ein Gerät eines bekannten Herstellers ein Gefäß mit einem Kühlmittelfassungsvermögen von 25 Litern aufweist, aus dem täglich etwa 5,2 Liter flüssiges Helium entweichen, kann das Dewar-Gefäß bei der erfindungsgemäßen Vorrichtung so bemessen sein, das es lediglich ein Kühlmittel-Fassungsvermögen im Bereich einiger Liter, insbesondere zwischen 2,5 und 10 I besitzt. So ist zum Beispiel ist bei einer erfindungsgemäßen Vorrichtung zur Aufnahme kardiomagnetischer Felder ein Dewar-Gefäß mit einem Fassungsvermögen von 6 I vorgesehen, aus dem täglich etwa 1,2 I verdampfen, was in Anbetracht der erheblichen Kosten flüssigen Heliums zu deutlich verminderten Unterhaltskosten führt.

Sind nur wenige Antennen vorgesehen, so hat dies auch den Vorteil, daß die Spulen jeder Antenne größer bemessen werden können. So weisen die Pick-up-Coils bei bekannten Multichannel-Geräten Durchmesser zwischen 0,5 bis 1,0 cm auf, während erfindungsgemäß der Spulendurchmesser vorzugsweise zwischen 1,5 und 2,9 cm, insbesondere bei etwa 2,2 cm liegt.

Um die Auswertung der erfaßten Signale noch weiter zu vereinfachen, ist bei einer vorteilhaften Ausführungsform insbesondere zur Erfassung kardiomagnetischer Felder ein verfahrbarer Tisch zur Positionierung eines zu untersuchenden Objektes relativ zu dem oder den Pick-up-Coil(s) vorgesehen. Es hat sich nämlich gezeigt, daß das Rauschen an ein und der selben Stelle im Raum über die typischen Meßzeiten gesehen relativ gleichförmig ist, während bereits wenige Zentimeter daneben ein zwar ebenso gleichförmiges, aber von der Struktur her deutlich anderes Rauschen zu messen ist. Werden die Messungen nur an einer oder an wenigen Stellen ausgeführt, können die Filtereinstellungen für verschiedene an dem jeweiligen Ort nacheinander gemessene Stellen des untersuchten Objektes übernommen werden. Beispielsweise

eines z.B. rechteckigen Gitters mit z.B. jeweils 4 cm Abstand zu den benachbarten Punkten zu messen. Mäße man an diesen 36 Stellen mit einem Einkanal-System (mit nur einer Antenne und einem SQUID) und bewegte dazu die Antenne anstatt des zu untersuchenden Objektes, so müßten die aufgenommen 36 Meßreihen mit individuell neuen Einstellungen gefiltert werden. Bewegt man statt dessen das zu untersuchende Objekt und hält die Antenne fest, so brauchen die Filter nur einmal eingestellt zu werden.

Der Tisch besteht vorzugsweise aus nicht-magnetischen und nicht-leitenden Materialien wie Holz und/oder Kunststoffen. Der Tisch kann von Hand verfahren werden, wozu ein Rast- und Führungsmechanismus zum Verfahren des Tisches entlang vorgegebener Bahnen und Festlegen des Tisches in bestimmten Positionen vorgesehen sein kann. Mit größerem Aufwand ist es auch möglich, den Tisch automatisch relativ zu dem oder den Pick-up-Coil(s) zu positionieren, wobei allerdings darauf zu achten ist, daß die entsprechenden Mechanismen und Antriebe keine Störquellen für die sensible Meßeinrichtung darstellen.

Die eingangs genannte Aufgabe wird in verfahrensmäßiger Hinsicht von einem Verfahren zur Messung biomagnetischer, insbesondere kardiomagnetischer Felder mittels wenigstens einer vorzugsweise in einem Dewar-Gefäß angeordneten Antenne aus supraleitendem Material, wobei die Antenne wenigstens eine erste Spule zur induktiven Erfassung eines Magnetfeldes und eine zweite Spule aufweist, und eines mit der Antenne über den Input-Coil induktiv gekoppelten SQUID gelöst, wobei das SQUID im Relaxations-Oszillations-Modus betrieben wird.

25

30

5

10

15

20

Vorzugsweise wird dabei so vorgegangen, daß ein intern nicht-geshuntetes SQUID mit hysteresischer Strom-Spannungskennlinie und zwei über zwei Josephson-Junctions (Tunnel-Verbindungen) miteinander verbundenen flächigen supraleitenden Bereichen, die extern über einen Widerstand R und eine in Reihe mit dem Widerstand R geschaltete Induktivität L miteinander verbunden sind, verwendet und eine Vorspannung derart auf das SQUID gegeben wird, daß sich der Relaxations-Oszillations-Modus einstellt.

Weitere Einzelheiten und Vorteile der Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden rein beispielhaften und nicht limitierenden Beschreibung einiger Ausführungsbeispiele in Verbindung mit der Zeichnung, in welcher:

5	Fig. 1	eine Prinzipskizze eines Magnetographen zur Durchführung biomagnetischer Messungen an Patienten ist,
40	Fig. 2	einen Schnitt durch einen erfindungsgemäß ausgebildetes cryogenisches Magnetometer darstellt,
10	Fig. 3	ein Prinzipschaltbild eines erfindungsgemäßen Gradiometers zweiter Ordnung mit einem im RO-Modus betreibbaren SQUID zeigt,
15	Fig. 4	ein Prinzipschaltbild einer Meßelektronik zum Betreiben des SQUIDs im RO-Modus wiedergibt,
	Fig. 5	einen SQUID des Washer-Typs in Draufsicht zeigt,
20	Fig. 6	ein Prinzipschaltbild der Antenne und eines weiteren erfindungsgemäßen Gradiometers zweiter Ordnung mit einem im RO-Modus betreibbaren, mit der Antenne induktiv gekoppelten SQUIDs zeigt,
25	Fig. 7	eine Prinzipskizze des in einem magnetisch abgeschirmten Gehäuse angeordneten Dewar-Gefäßes nebst Gradiometer und Meßelektronik darstellt,
30	Fig. 8	die hysteresische Strom-Spannungskennlinie eines erfindungsgemäß zu verwendenden SQUIDs zeigt,
	Fig. 9	charakteristische Kennlinien eines erfindungsgemäßen SQUIDs zeigt, wobei die Linie 1 die Abhängigkeit des Rückkopplungschleifenverstärkungskoeffizienten G bei offenem

BERICHTIGTES BLATT (REGEL 91) ISA / EP

Slew-Rate (SR) von der Frequenz des gemessenen Signals darstellt, und

Fig. 10

die RO-Frequenzabhängigkeit vom magnetischen Fluß MF zeigt, wobei die Linie 1 den Verlauf ohne und die Linie 2 den Verlauf mit zusätzlichem positiven Feedback (additional positive feedback - APF) zeigt; 2) und wobei in die Figur zur Verdeutlichung das Schaltbild des SQUID-APF-Schaltkreises eingesetzt ist.

10

15

5

In der Fig. 1 ist ein Magnetograph gezeigt, der ein Dewar-Gefaß 1 umfaßt, in dem sich die eigentliche Meßvorrichtung befindet und das an einer Gantry 2 aufgehängt ist. Der Magnetograph umfaßt weiter ein Gestell 3 mit einer bewegliche Auflage 4, mittels welcher der ein zu untersuchender Patient 5 unter der Meßvorrichtung positionierbar ist, ein Vergleichs-EKG 6, eine Kontrolleinheit 7, einen Personalcomputer 8 und ein Verbindungskabel 9, das die in dem Gefäß 1 angeordnete Meßvorrichtung mit der Kontrolleinheit 7 verbindet.

20

Gantry 2 und bewegliche Auflage 4 erlauben zusammen die Positionierung des Patienten 5 relativ zu der Meßvorrichtung in gewünschter Weise. Gantry, Auflage und Gestell sind aus nicht-magnetischen Materialien wie z.B. Holz oder Textolit hergestellt.

25

Das in Fig. 2 im Schnitt gezeigte cryogenische Magnetometer umfaßt ein magnetisch transparentes Dewar-Gefäß 2, daß zum Kühlen der supraleitenden Bauteile auf die notwendige Temperatur dient und mit flüssigem Helium 4 gefüllt ist. Bei diesem Ausführungsbeispiel ist das Gefäß aus Glasfaser hergestellt und hat eine Kapazität von ungefähr fünf Litern. Eine Antenne 5 ist im dem zu messenden Magnetfeld zugewandten Endbereich 7 des Gefäßes, eine Signalverarbeitungseinheit 3 im gegenüberliegenden, den Kopf des Gefäßes bildenden Bereich und das SQUID 1 im mittleren Bereich des Gefäßes angeordnet.

30

Die Antenne 5 bildet mit ihren Wicklungen 8, 9 und 10 ein Gradiometer 2. Ordnung, das die Komponente d2B/dz2, also die diagonale Komponente des magnetischen Gradiententensor erfaßt. Das Gradiometer besteht im gezeigten Beispiel aus einem

gewickelt ist, wobei die Baseline 60 mm beträgt. Der Referenzwicklung 8 und die Pick-Up-Wicklung 10 bestehen jeweils aus einer einzigen Wicklung, während die mittlere Referenzwicklung 9 zwei Wicklungen hat.

Die Gradiometerinduktivität beträgt ebenso wie die Induktivität des SQUID-Input-Coils

1µH, um die Fluxtransformationn zu optimieren.

10

15

20

25

30

In der Figur 3 ist der Kern der Meßvorrichtung schematisch gezeigt, der aus einem SQUID 3, einem Input-Coil 6, einem Feedback-Coil 7 und Mitteln zum Betreiben des SQUID im RO-Modus besteht. Das DC-SQUID wird mittels eines Widerstandes R 4 und einer damit in Reihe geschalteten Induktivität L 5 geshunted, so daß ein RO-Generator gebildet wird. Die Vorrichtung ist von einer supraleitenden Abschirmung 8 umgeben, die das Eindrigen externer magnetischer Störungen in die SQUID-Schlc verhindert. Der Tamsformationsfaktor der Vorrichtung liegt bei 10 MHz/ Φ_0 , der dynamische Bereich liegt bei140 dB, die Fluxauflösung bei 8 $\mu\Phi_0/\sqrt{Hz}$, die Eingangsenergie-Sensivität bei ϵ_S = 10-30 J/Hz, die Sensitivität hinsichtlich des magnetischen Feldes bei 30 fT/ \sqrt{Hz} und die maximale Slew Rate liegt bei 3·10⁶ Φ_0 /s.

In der Fig. 4 ist ein Prinzipschaltbild der Meßelektronik zum Betreiben des SQUIDs im RO-Modus gezeigt. Kern des Systems ist das RO-SQUID, das, wie in Fig. 6 gezeigt, aus einem SQUID mit zwei über einen Widerstand R und eine Induktivität L, die in Reihe geschaltet sind, geshunteten supraleitenden Bereichen besteht.

Das zu messende magnetische Feld (MAGNETIC FIELD) wird von der Antenne (ANTENNA) erfaßt, die induktiv mit dem SQUID gekoppelt ist.

Das SQUID ist mit einer Vorspannungsquelle (BIAS SOURCE) und einem Verstärker (PULSE AMPLIFIER) verbunden. Der magnetische Fluß bewirkt im SQUID meßbare Spannungsimpulse, deren Frequenz von der Stärke des magnetischen Flusses abhängt und die im Verstärker verstärkt werden, bevor sie einer Vergleichseinrichtung (PULSE COMPARATOR), einem Former (PULSE FORMER) und einem Integrator (INTEGRATOR) zugeleitet werden. Der Integrator ist über einen Speicher-Folger (BUEFER-FOULOWER) mit einer Stromversoraungs- und Steuereinheit (CONTROL

BERICHTIGTES BLATT (REGEL 91)
ISA / EP

10

15

20

25

30

35

UNIT) verbunden, die wiederum direkt mit dem Integrator verbunden ist. Ferner ist der Integrator auch mit dem RO-SQUID verbunden.

Wenn die Vorspannungsgleichspannung an den RO-SQUID gelegt wird, beginnt die Erzeugung von RO-Pulsen, deren Frequenz durch ein meßbares magnetisches Feld bestimmt wird. Die RO-Pulse laufen durch den Puls-Verstärker, kommen zum Puls-Vergleicher, wobei das eigene Amplitudenrauschen am Pulse-Verstärker-Ausgang abgeschnitten und die Pulsdauer auf einen für die nächste Kaskade ausreichenden Wert verlängert wird. Nachdem die RO-Pulse den Comparator verlassen haben, gelangen sie zum Pulse-Former und von dort zum Integrator. Das den Integrator verlassende Signal läuft durch den Buffer-Follower. Diese Signalverarbeitungselektronik ist in der in Figur 1 mlt 9 bezeichneten Einheit angeordnet. Ihre Parameter sind Frequenz-Transmissions-Band bezüglich des 3-dB-Levels: 0÷50 kHz; output voltage für 1 flux quantum: 10 V; output voltage für 10 pT of input signal: 80 mV; LFF passage band - 30 Hz (-3 dB level).

Das Dünnschlcht-SQUID des sog. Washer-Typs gemäß Fig. 5 ist auf Basis nicht-geshunteter NbN-NbN $_x$ O $_y$ -Nb Josephson-Junctions 26 und 28 aufgebaut und umfaßt zwei Bereiche 32 und 34 aus supraleitendem Material, die über die Josephson-Junctions 26 und 28 miteinander verbunden sind. Der größere Bereich 34 der beiden Bereiche 32 und 34 hat eine Kantenlänge von etwa 2 mm. Die beiden Bereiche 32 und 34 schließen eine hier nicht maßstäblich gezeichnete Fläche 40 ein, die in natura etwa 40 μ m x 40 μ m mißt. Die charakteristischen Daten dieses für den hier beschriebenen Anwendungsfall zweckmäßigen SQUIDs sind. V_g = 3,8 - 4,0 mV, R_n = 15 - 40 Ohm, R_y/R_n = 12 - 44, I_c = 3 - 5 μ A. Seine Strom-Spannungskennlinie ist schematisch in Fig. 8 wiedergegeben.

In der Fig. 6 ist ein Gradiometer zweiter Ordnung gezeigt, das zum einen aus einer ihrer Gesamtheit mit 10 bezeichneten Antenne mit einem Pick-up-Coil 12, drei Bucking-Coils 14, 16 und 18 und einem Input-Coil 20 besteht. Die Antenne ist dabei aus einer einzigen Niobium-Drahtschleife 22 gebogen. Die "Baseline" b (der Abstand zwischen Pick-up-Coil 12 und erstem Bucking-Coil 14) beträgt etwa 6 cm.

Das Gradiometer besteht ferner aus einem sog. "unshunted" Tieftemperatur-SQUID 24 mit zwei Josephson-Junctions 26 und 28 hoher Kapazität C, wobei das SQUID 24 mit

WO 01/06907 PCT/DE00/02472

14

der Antenne 10 über den Input-Coil 20 induktiv gekoppelt ist. Das SQUID ist ferner in an sich bekannter Weise mit einem Feedback-Coil 30 gekoppelt. Die beiden supraleitenden Bereiche 32 und 34 (siehe Fig. 5) des SQUIDs sind zusätzlich zu den Josephson-Junctions extern noch über einen Widerstand 36 mit Wert R und eine Spule 38 mit Induktivität L miteinander verbunden, wobei die Spule 38 und der Widerstand 36 in Reihe geschaltet sind.

Dem SQUID wird im Betrieb ein Bias-Strom I_b zugeführt, der der Bedingung $I_c < I_b < V_p/R$ genügt, wobei I_c die kritische Spannung einer Josephson-Junction, R der Widerstand des Widerstands 36 und V_p die Plasmaspannung einer Josephson-Junction ist, die der Bedingung $V_p = V_c \beta^{-1/2}$ genügt, wobei $V_c = I_c R_n$ mit V_c als kritischer Spannung, I_c als kritischem Strom und R_n als Widerstand einer Josephson-Junction. Ist dann die Bedingung $\tau >> \tau_n$, wobei $\tau = L/R$ und $\tau_n = CR_n$ erfüllt, ergibt sich eine Relaxations-Oszillation im SQUID mit der Periodendauer

15

30

10

5

$$T = T_0[1 + (\pi/2)(L_0/L)] + (4/\pi + \pi/4)\tau_n,$$

wobei
$$T_0 = \tau \ln[(1 + I_c R/(V_g - RI_b))/(1 - I_c/I_b)], L_c = \Phi_o/2\pi I_c, V_g = 4V_c/\pi.$$

Aus der Beziehung für die Periodendauer T ergibt sich die Abhängigkeit der kritischen Stroms des SQUIDs, welche wiederum von dem gemessenen magnetischen Fluß Φ abhängt, der bekanntermaßen in Einheiten von Φ₀ quantisiert ist. Geht man von Relaxations-Oszillationen mit relativ niedrigen Frequenzen von einigen MHz aus und benutzt die Abhängigkeit der RO-Frequenz F vom magnetischen Fluß Φ als

Ausgangssignal, können sehr gute Meßergebnisse mit dem Gradiometer erzielt werden. Dabei wird ein Arbeitspunkt im Bereich der größten Steilheit dF/dΦ gewählt.

Über einen negativen Feedback-Schluß wird das Magnetfeld fest in den SQUID-Interferometerring eingeschlossen, was zu einer Fixierung des Arbeitspunktes unter einer spezifizierten RO-Frequenz führt.

In der Fig. 7 ist eine Prinzipskizze eines in einem magnetisch abgeschirmten Gehäuse 42 angeordneten Dewar-Gefäßes 44 nebst dem aus Antenne 10 und SQUID 24

zweckmäßigerweise aus zwei Kunststoffhalbschalen 42a und 42b, wobei sich die obere Schale 42a leicht abnehmen läßt, so daß bei Bedarf Kühlmittel, insbesondere flüssiges Helium in das Dewar-Gefäß nachgefüllt werden kann.

Gehäuse 42 und Dewar-Gefäß 44 sind auf ihren Innenseiten zur magnetischen Abschirmung mit Aluminiumfolie 48 bzw. 50 ausgekleidet, wobei im Gehäuse 42 eine Öffnung für den den Pick-up-Coil der Antenne enthaltenden unteren Bereich 52 des Dewar-Gefäßes vorgesehen und dieser Bereich des Gefäßes nicht abgeschirmt ist, so daß ein von einem elektrischen Dipol p erzeugtes Magnetfeld vom Gradiometer erfaßt werden kann.

Das Dewar-Gefäß ist derart ausgebildet, daß der Abstand zwischen der dem Gefäß zugewandten Unterseite des Pick-up-Coils und der Außenseite des Gefäßes zwischen etwa 3 und 10 mm liegt und das Gefäß etwa 6 I Kühlmittel faßt. Wird flüssiges Helium zur Kühlung verwendet, so liegt eine typische Verlustrate bei etwa 1,2 I Helium pro Tag, so daß bei der Gestaltung des Gefäßes nur etwa alle drei Tage Helium nachgefüllt werden muß.

15

20

25

30

In der beschriebenen Weise läßt sich ein System zur Messung biomagnetischer Felder aufbauen, dessen Systemrauschen unter 30 fT/ $\sqrt{\text{Hz}}$ bei einer dynamischen Breite von 140 dB und einer Slew Rate von 10^6 \dot{O}_0 /s liegt.

Die mit einem solchen System erfaßten Daten können in unterschiedlichster Weise ausgewertet werden, insbesondere hinsichtlich der Stärke und der örtlichen Lage der Quellen der magnetischen Felder analysiert werden.

Im Rahmen des Erfindungsgedankens sind zahlreiche Abwandlungen und Weiterbildungen möglich. Wenngleich die beschriebene Vorrichtung zur Messung biomagnetischer Felder konstruiert wurde, eignet sie sich selbstverständlich auch zur Messung von Magnetfeldern anderen Ursprungs.

Patentansprüche

 Vorrichtung zur Messung biomagnetischer, insbesondere kardiomagnetischer Felder mittels wenigstens eines supraleitenden Quanteninterferometers (SQUID), dadurch gekennzeichnet,

daß das SQUID ein SQUID mit hysteresischer Strom-Spannungskennlinie ist und

daß Mittel zum Betreiben des SQUIDs im Relaxations-Oszillations-Modus (RO-Modus) vorgesehen sind.

10

15

5

- 2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das SQUID ein Gleichspannungs-SQUID (DC-SQUID) ist.
- 3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das SQUID wenigstens zwei Josephson-Junctions (Tunnel-Verbindungen) aufweist.
 - 4. Vorrichtung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß die wenigstens zwei Josephson-Junctions intern nicht-geshuntet und über eine Leitung miteinander verbunden sind.

20

- 5. Vorrichtung nach Anspruch 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, daß die wenigstens zwei Josephson-Junctions eine derartige Kapazität C besitzen, daß die Strom-Spannungskennlinie des SQUIDs eine Hysterese aufweist.
- 25 6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel zum Betreiben des SQUIDs im Relaxations-Oszillations-Modus einen Widerstand R und eine Induktivität L umfassen, die miteinander in Reihe geschaltet sind.
- 7. Vorrichtung nach Anspruch 6, wobei das SQUID über zwei über die wenigstens zwei Josephson-Junctions (Tunnel-Verbindungen) miteinander verbundene flächige supraleitenden Bereiche verfügt, dadurch gekennzeichnet, daß die beiden supraleitenden Bereiche zusätzlich zu den Josephson-Junctions über den Widerstand Rund die Induktivität L miteinander verbunden sind.

BERICHTIGTES BLATT (REGEL 91)
ISA / EP

WO 01/06907 17

- Vorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß der größere der 8. beiden supraleitenden Bereiche eine Kantenlänge zwischen 1,5 und 2,5 mm, vorzugsweise von etwa 2 mm aufweist.
- Vorrichtung nach einem der Ansprüche 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, daß 5 9. die von den beiden supraleitenden Bereichen des SQUIDs eingeschlossene Fläche zwischen 1200 und 2000 μm², vorzugsweise bei etwa 1600 μm² liegt.
- Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß 10. das SQUID ein Tieftemperatur-SQUID ist. 10
 - Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß 11. das SQUID ein SQUID der Washer-Bauart ist.
- Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß 12. 15 das wenigstens eine SQUID über einen Input-Coil induktiv mit wenigstens einer Antenne gekoppelt ist.

20

25

30

- Vorrichtung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Antenne aus 13. supraleitendem Material besteht und wenigstens eine erste Spule (Pick-up-Coil) zur induktiven Erfassung eines Magnetfeldes und eine zweite Spule (Input-Coil) aufweist.
 - Vorrichtung nach einem der Ansprüche 12 oder 13, dadurch gekennzeichnet, 14. daß die Antenne als Gradiometerantenne mit einem Pick-up-Coil und wenigstens einem Bucking-Coil, insbesondere als symmetrische axiale Gradiometerentenne zweiter Ordnung mit einem Pick-up-Coil und drei Bucking-Coils ausgebildet ist.
 - Vorrichtung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Baseline der 15. Gradiometerantenne zwischen 5 und 7 cm, vorzugsweise bei etwa 6 cm liegt.
 - Vorrichtung nach einem der Ansprüche 14 oder 15, dadurch gekennzeichnet, 16. daß Mittel zum mechanischen Ausgleichen (Balancing) des Gradiometers, insbesondere ein Mechanismus zum exakten Positionieren eines oder mehrerer supraleitender Objekte in der Nähe des Pick-up-Coils und des bzw. der Bucking-Coils

BERICHTIGTES BLATT (REGEL 91) ISA / EP

- 17. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 13 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß der Durchmesser des Pick-up-Coils und des bzw. der ggf. vorhandenen Bucking-Coils zwischen 1,5 und 2,9 cm, vorzugsweise bei etwa 2,2 cm liegt.
- 5 18. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 13 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß der Pick-up-Coil und der bzw. die ggf. vorhandene(n) Bucking-Coil(s) jeweils nur eine Wicklung aufweisen.
- 19. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 12 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß
 10 die Antenne aus Draht, insbesondere Niobium-Draht oder Niobium-Nitrat-Draht mit einem Durchmesser zwischen etwa 30 und 60 μm besteht.
 - 20. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 12 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß der Input-Coil etwa 20 bis 40 Wicklungen aufweist
 - 21. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 12 bis 20, dadurch gekennzeichnet, daß zwischen Input-Coil und SQUID eine die magnetischen Feldlinien bündelnde Linse, insbesondere in Form einer dünnen Folie aus supraleitendem Material vorgesehen ist.
- 20 22. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 21, dadurch gekennzeichnet, daß das SQUID in einem Dewar-Gefäß angeordnet ist.

25

30

35

- 23. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 13 bis 18 und Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, daß das Dewar-Gefäß mit Ausnahme eines Bereichs unterhalb des Pick-up-Coils mit einer magnetischen Abschirmung versehen, insbesondere mit Aluminiumfolie ausgekleidet ist.
- 24. Vorrichtung nach Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, daß das Dewar-Gefäß derart ausgebildet ist, daß der Abstand zwischen der dem Gefäß zugewandten Unterseite des Pick-up-Coils und der Außenseite des Gefäßes zwischen etwa 3 und etwa 10 mm liegt.
- 25. Vorrichtung nach Anspruch 23 oder 24, dadurch gekennzeichnet, daß ein das Dewar-Gefäß und die wesentlichen sensitiven Teile einer zum Betreiben des SQUIDs notwendigen Elektronik umfassendes, eine Öffnung für den den Pick-up-Coil

10

15

20

25

enthaltenden Bereich des Dewar-Gefäßes aufweisendes magnetisch abgeschirmtes, insbesondere mit Aluminiumfolie ausgekleidetes Gehäuse vorgesehen ist.

PCT/DE00/02472

- 26. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 22 bis 25, dadurch gekennzeichnet, daß das Dewar-Gefäß ein Kühlmittel-Fassungsvermögen im Bereich einiger Liter, insbesondere zwischen 2,5 und 10 I besitzt.
- 27. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 26, insbesondere zur Erfassung kardiomagnetischer Felder, dadurch gekennzeichnet, daß nur ein oder wenige, vorzugsweise vier bis neun SQUID(s) mit jeweils einer Antenne vorgesehen ist bzw. sind.
- 28. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 27, mit wenigstens einem Pick-up-Coil, insbesondere zur Erfassung kardiomagnetischer Felder, dadurch gekennzeichnet, daß ein verfahrbarer Tisch zur Positionierung eines zu untersuchenden Objektes relativ zu dem oder den Pick-up-Coil(s) vorgesehen ist.
 - 29. Vorrichtung nach Anspruch 28, dadurch gekennzeichnet, daß der Tisch aus nicht-leitendem Material, insbesondere aus Holz und/oder Kunststoff besteht.
 - 30. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 28 oder 29, dadurch gekennzeichnet, daß ein Rast- und Führungsmechanismus zum Verfahren des Tisches entlang vorgegebener Bahnen und Festlegen des Tisches in bestimmten Positionen vorgesehen ist.
 - 31. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 28 bis 30, dadurch gekennzeichnet, daß Mittel zum automatischen Positionieren des Tisches relativ zu dem oder den Pick-up-Coil(s) vorgesehen sind.
- 32. Vorrichtung nach Anspruch 31, dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel zum automatischen Positionieren des Tisches relativ zu dem oder den Pick-up-Coil(s) hydraulische und/oder mechanische Mittel, insbesondere einen oder mehrere Spindeltriebe umfassen.

WO 01/06907 PCT/DE00/02472

5

10

15

20

25

35

- 33. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 28 bis 32, dadurch gekennzeichnet, daß der verfahrbare Tisch und der oder die Pick-up-Coil(s) derart ausgebildet sind, daß bei der Messung magnetischer Felder an verschiedenen Orten des Objektes das Objekt durch Verfahren des Tisches relativ zu dem oder den Pick-up-Coil(s) unter Beibehaltung der Absolutposition des oder der Pick-up-Coils positionierbar ist.
- 34. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 33, dadurch gekennzeichnet, daß eine Meß- oder Auswerteelektronik zur automatischen Berücksichtigung von aus der periodischen Strom-Fluß-Charakteristik bei abgeschaltetem Feedback entnehmbaren Störungen, insbesondere zum automatischen Verwerfen von während des Auftretens der Störungen aufgezeichneten Meßwerten vorgesehen ist.
- 35. Verfahren zur Messung biomagnetischer, insbesondere kardiomagnetischer Felder mittels wenigstens einer in einem Dewar-Gefäß angeordneten Antenne aus supraleitendem Material, wobei die Antenne wenigstens eine erste Spule (Pick-up-Coil) zur induktiven Erfassung eines Magnetfeldes und eine zweite Spule (Input-Coil) aufweist, und mittels eines mit der Antenne in dem Dewar-Gefäß über den Input-Coil induktiv gekoppelten SQUIDs,

dadurch gekennzeichnet,
daß das SQUID im Relaxations-Oszillations-Modus betrieben wird.

- 36. Verfahren nach Anspruch 35, wobei ein intern nicht-geshuntetes SQUID mit hysteresischer Strom-Spannungskennlinie und zwei über zwei Josephson-Junctions (Tunnel-Verbindungen) miteinander verbundenen flächigen supraleitenden Bereichen, die extern über einen Widerstand R und eine in Reihe mit dem Widerstand R geschaltete Induktivität L miteinander verbunden sind, verwendet wird, dadurch gekennzeichnet, daß eine Vorspannung derart auf das SQUID gegeben wird, daß sich der Relaxations-Oszillations-Modus einstellt.
- 37. Verfahren nach Anspruch 35 oder 36, dadurch gekennzeichnet, daß vor der Messung biomagnetischer Felder aus der periodischen Strom-Fluß-Charakteristik des SQUIDs bei abgeschaltetem Feedback Informationen über das am Aufstellungsort der Vorrichtung vorhandene Rauschen, insbesondere Informationen über die Ursachen des Rauschens gewonnen werden.

38. Verfahren nach einem der Ansprüche 35 bis 37, dadurch gekennzeichnet, daß das SQUID vor der Messung biomagnetischer Felder durch Betrachten der periodischen Strom-Fluß-Charakteristik des SQUIDs bei abgeschaltetem Feedback auf seine Funktionstüchtigkeit und Qualität geprüft wird.

5

39. Verfahren nach einem der Ansprüche 35 bis 38, dadurch gekennzeichnet, daß bestimmte Störungen der Messung automatisch berücksichtigt werden, insbesondere dadurch, daß die zum Zeitpunkt des Auftretens der Störungen aufgezeichneten Meßwerte automatisch verworfen werden.

10

15

- 40. Verfahren nach einem der Ansprüche 35 bis 39, wobei die Antenne als Gradiometer ausgebildet ist, dadurch gekennzeichnet, daß das Gradiometer mechanisch, insbesondere durch Positionieren eines oder mehrerer supraleitender Objekte in der Nähe des Pick-up-Coils und des oder der Bucking-Coils ausgeglichen (balanced) wird.
- 41. Verfahren nach einem der Ansprüche 35 bis 40, insbesondere zur Erfassung kardiomagnetischer Felder, dadurch gekennzeichnet, daß das zu untersuchende Objekt in eine oder mehrere verschiedene Positionen relativ zu dem oder den Pick-up-Coil(s) bewegt wird.
- 20 Pick-up-Coil(s) bewegt w
 - 42. Verfahren nach Anspruch 41, dadurch gekennzeichnet, daß bei der Relativbewegung von zu untersuchendem Objekt und Pick-up-Coil(s) die Absolutpositionen des bzw. der Pick-up-Coils nicht verändert wird.

25

- 43. Verfahren nach Anspruch 41 oder 42 zur Erfassung kardiomagnetischer Felder, dadurch gekennzeichnet, daß die Felder an 36 Punkten eines rechteckigen Gitters mit jeweils 4 cm Abstand zu den benachbarten Punkten gemessen werden.
- 30 44. Verwendung einer Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 34 zur Erfassung kardiomagnetischer Felder, insbesondere in gegen äußere elektromagnetische Felder nicht abgeschirmten Räumen.

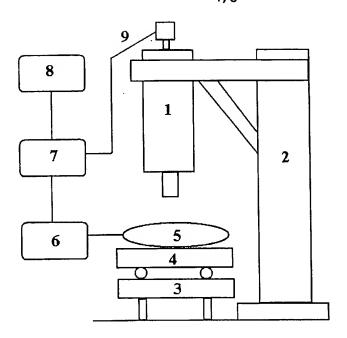


Fig. 1

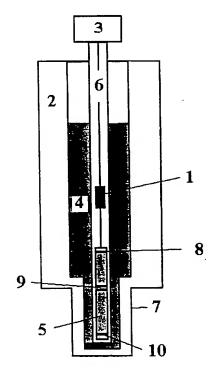
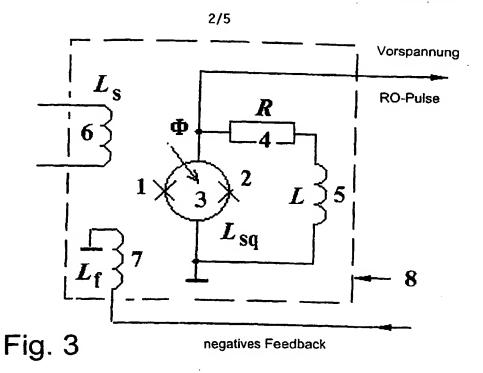
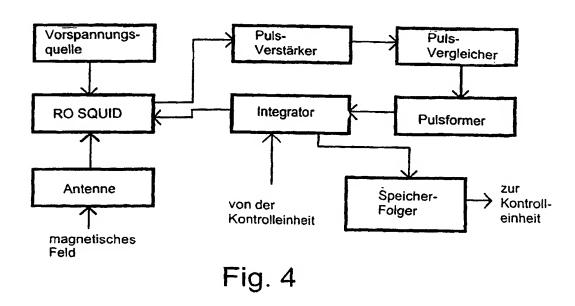


Fig. 2

ERSATZBLATT (REGEL 26)

WO 01/06907 PCT/DE00/02472





WO 01/06907 PCT/DE00/02472

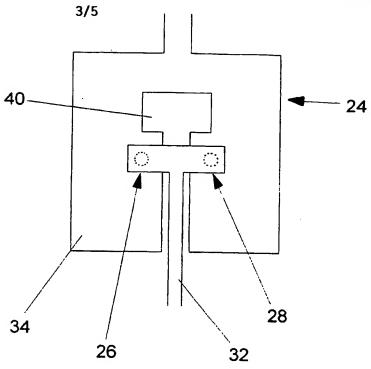
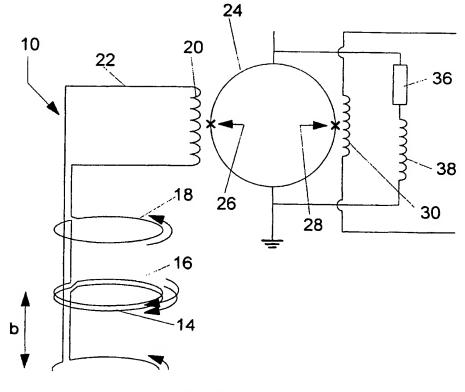


Fig. 5



ERSATZBLATT (REGEL 26)

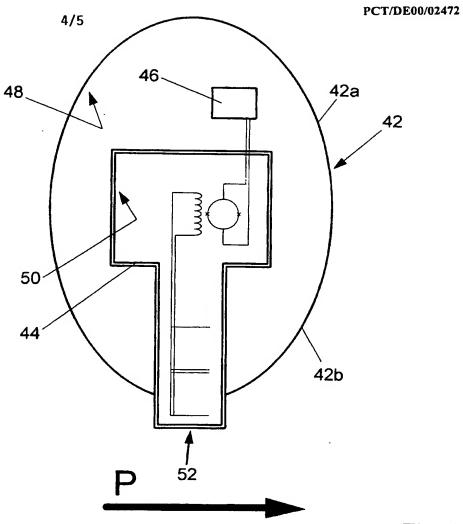


Fig. 7

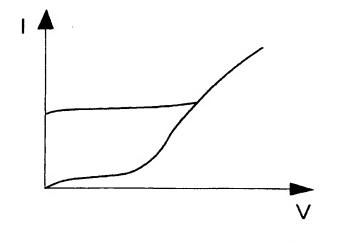
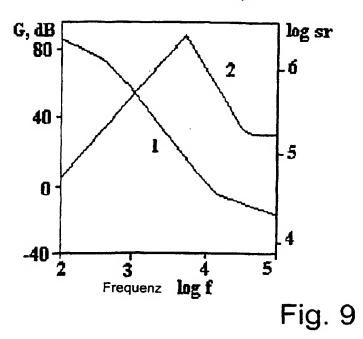


Fig. 8

ERSATZBLATT (REGEL 26)





F, MHz

L

M2
R

1
0
0
0
0.5
magnetischer Fluß

Fig. 10

BERICHTIGTES BLATT (REGEL 91) ISA / EP